

• 论 著 •

高原移居与返回平原青年人群血液生化及细胞因子指标分析*

马筱洁¹, 马聪聪², 刘鸿春³, 陈 玲³, 史清海^{3△}

1. 石河子大学医学院, 新疆石河子 832000; 2. 新疆医科大学医学院临床医学系, 新疆乌鲁木齐 830000; 3. 新疆军区总医院临床检验诊断中心, 新疆乌鲁木齐 830000

摘 要:目的 探讨高原移居青年人群与脱离高原返回平原和居住平原青年人群之间全血细胞、血清生化指标及炎症指标的差异。方法 分别抽样纳入移居高原 6 个月至 1 年的青年人 554 例, 以及同期脱离高原返回平原 2 个月左右的青年人 536 例和居住平原的青年人 562 例为研究对象, 分为高原组、返回平原组和平原组; 采集各组一般资料、血压、心率、血氧饱和度, 检测其血常规、血糖、血脂、尿酸、肝肾功能指标, 采用多重微球流式免疫荧光发光法和酶联免疫吸附试验检测血清多项细胞因子。结果 与平原组、返回平原组相比, 高原组舒张压、心率较高, 血氧饱和度较低, 外周血中红细胞、血红蛋白、白细胞、中性粒细胞水平较高, 血清总胆红素、直接胆红素、天冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶水平较高, 血糖较低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 高原组、返回平原组外周血中血小板计数较平原组低 ($P < 0.05$); 与平原组相比, 高原组血清尿酸、丙氨酸氨基转移酶水平较高 ($P < 0.05$); 而返回平原组血清尿酸、丙氨酸氨基转移酶水平较高原组高 ($P < 0.05$)。与平原组、返回平原组相比, 高原组血清白细胞介素 (IL)-6、IL-8、IL-17A 水平较高 ($P < 0.05$); 返回平原组 IL-6、IL-8 水平仍较平原组高 ($P < 0.05$)。结论 高原移居 6 个月至 1 年的青年人群多项血液指标及炎症细胞因子水平发生改变, 脱离高原返回平原 2 个月左右的青年人群仍有部分指标未能恢复至居住平原的青年人群水平, 表明高原缺氧可较长时间地影响机体代谢功能和诱导炎症反应。

关键词:高原缺氧; 高原习服; 白细胞介素

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.24.013

中图法分类号: R594.3

文章编号: 1673-4130(2022)24-3001-06

文献标志码: A

Analysis of blood biochemical and cytokine indexes in young people immigrating to the plateau and returning to the plain*

MA Xiaojie¹, MA Congcong², LIU Hongchun³, CHEN Ling³, SHI Qinghai^{3△}

1. Medical College of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000, China; 2. Faculty of Clinical Medicine, School of Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 3. Clinical Laboratory Diagnostic Center, General Hospital of Xinjiang Military Command, Urumqi, Xinjiang 830000, China

Abstract: **Objective** To explore the differences of whole blood cells, serum biochemical indexes and inflammatory indexes between the young people immigrating to the plateau, and those separating from the plateau to return to the plain and those living in the plain. **Methods** A total of 554 young people immigrating to the plateau for 6 months to 1 year, 536 young people separating from the plateau to return to the plain for about 2 months and 562 young people from living in the plain were respectively sampled as the research subjects. They were divided into the plateau group, returning to plain group and plain group. The general data, blood pressure, heart rate and blood oxygen saturation of each group were collected, and the blood routine, blood glucose, blood lipids, uric acid, liver and kidney function indicators were detected. The multiple microsphere flow immunofluorescence assay and enzyme linked immunosorbent assay were used to detect the multiple serum cytokines indexes. **Results** Compared with the plain group and returning to plain group, the diastolic blood pressure, and heart rate in the plateau group were higher, the blood oxygen saturation was lower, peripheral red blood cells, hemoglobin, white blood cells and neutrophile granulocytes levels were higher, serum total bilirubin, direct bilirubin, aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase were higher, blood glucose was lower, and differences were statistically significant ($P < 0.05$); the peripheral blood platelets in

* 基金项目: 国家自然科学基金项目 (81871020)。

作者简介: 马筱洁, 女, 输血技师, 主要从事临床检验及临床输血相关研究。△ 通信作者, E-mail: shiqinghai@aliyun.com。

the plateau group and the returning to plain group were lower than those in the plain group ($P < 0.05$); compared with the plain group, the serum uric acid and alanine-transaminases in the plateau group were higher, which in the returning to plain group were higher than those in the plateau group. Compared with the plain group and returning to plain group, the serum interleukin (IL)-6, IL-8 and IL-17A levels in the plateau group were higher ($P < 0.05$), and the IL-6 and IL-8 levels in the returning to plain group were still higher than those in the plain group ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of many blood biochemical and cytokines indexes among the young people immigrating to the plateau for 6 months to 1 year have changed, and the partial indexes in the young people separating from the plateau to return to the plain about 2 months do not recover to the levels in the young people living in the plain, indicating that the plateau hypoxia could affect the body metabolism function and induce the inflammatory reaction for a long time.

Key words: plateau hypoxia; high-altitude acclimatization; interleukin

高原地区的主要环境特点是低气压、缺氧、低温、紫外线强。平原人移居高原,尤其是 4 000 m 以上的特高海拔,都将面临高原习服和急慢性高原病的困扰^[1-2]。高原缺氧环境对人体的影响是广泛且多样的,涵盖生理功能、血液系统、生化代谢、炎症反应等多方面,而返回平原脱离缺氧后一段时间又将恢复正常^[3-4]。受限于高原特殊地理条件,既往国内外对于高原习服和急、慢性高原病的研究局限于小样本的横向研究,对于高原脱习服的系列研究尚处在起始阶段。现有的各项研究对高原习服和高原脱习服期人体功能的具体调节规律存在分歧,调节机制不清。本研究依托医疗保障单位的地理和人员优势,针对移居特高海拔的平原人群,从血液系统、生化代谢、炎症细胞因子表达等方面展开大样本纵向调查,重点关注平原人群在高原习服及返回平原阶段炎症细胞因子的表达变化规律,探讨炎症细胞因子对高原习服和高原脱习服的影响,寻找可能的高原病预防、治疗干预靶点,为深入研究急、慢性高原病和高原脱习服反应的发病机制提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 2 月至 2021 年 8 月移居高原(西藏阿里,海拔 4 500 m)6 个月至 1 年的青年人群,抽样纳入 554 例为高原组;同期新疆乌鲁木齐地区抽样纳入移居高原连续居住 6 个月至 1 年后脱离高原返回平原 2 个月左右的青年人 536 例为返回平原组;以及同期体检健康的 562 例青年人为平原组。上述纳入的研究对象均排除心、肺疾病及其他慢性病,高原组和返回平原组研究对象排除急性高原病。本研究经新疆军区总医院伦理委员会批准,所有研究对象均知情同意后纳入研究。

1.2 方法

1.2.1 身高、体质量、血压、心率和血氧饱和度检查 嘱研究对象赤足,背向站立于超声波身高体重仪(大连欧姆龙 HNH-318)底板上,保持双目直视前方,足跟、骶骨、肩胛“三点一线”姿势,静待 30 s,仪器稳定后自动测量并读数,记录研究对象的身高、体质量。分别采用电子血压计(大连欧姆龙 HEM-7127J)测量

平静状态下肱动脉收缩压/舒张压;指夹式脉搏血氧仪(江苏鱼跃 YX307)夹取左手中指,稳定 10 s 后读取心率、血氧饱和度。均反复 3 次取均值。

1.2.2 血液常规和生化指标检测 采集空腹静脉血,乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)抗凝,2 h 内进行血细胞检测,分析标本白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HB)水平、血小板计数(PLT);空腹采集静脉血于分离胶采集管中,2 h 内离心收集血清,检测血清葡萄糖(GLU)、胆固醇(CHOL)、三酰甘油(TG)、肌酐(CREA)、尿酸(UA)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)。高原组标本在当地陆军某医院检验科检测,血液常规检测采用迈瑞 BC5800 血液分析仪,血清生化指标采用迈瑞 BS2000 生化分析仪及其配套试剂检测;平原组和返回平原组标本在新疆军区总医院检验科检测,血液常规检测采用 Sysmex XE-5000 血液分析仪及其配套试剂,血清生化检测采用罗氏 Cobas C701 生化分析仪及其配套试剂。两所实验室开展的上述检测项目均严格执行室内质控,且参加国家卫生健康委员会室间质评结果均为合格。

1.2.3 血液炎症细胞因子检测 采集空腹静脉血于分离胶采集管中,2 h 内离心收集血清,−80 °C 冻存。高原组标本由冷链转运箱当日乘机转运回新疆军区总医院。

1.2.3.1 筛选差异表达因子 随机抽取 5 份高原组血清标本,复溶后采用人血清炎症细胞因子多重微球流式免疫荧光发光试剂盒(天津旷博同生生物技术有限公司),检测标本中白细胞介素(IL)-1 β 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12p70、IL-17A、IL-17F、IL-22、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、TNF- β 、干扰素(IFN)- γ 水平;原理:利用包被不同抗体的微球捕获血清中相应的炎症细胞因子,在迈瑞 BriCyte E6 流式细胞仪上进行流式微球计数。然后参照试剂盒给出的参考值范围筛选出异常增高因子作为后期扩大样本量验证的目标因子。上述标本排除溶血、严重脂浊,并严格

按照试剂盒说明书操作检测。

1.2.3.2 目标因子扩大验证 异常增高的炎症细胞因子指标采用人血清 IL-6、IL-8 和 IL-17A 酶联免疫吸附检测试剂盒(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司)扩大样本量验证。上述标本排除溶血、严重脂浊,并严格按照试剂盒说明书操作检测。

1.3 统计学处理 采用计算机随机数字表法抽样,运用 SPSS25.0 建库统计。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,多组比较采用 ANOVA 方差分析;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组比较采用 Mann-Whitney 检验,多组比较采用 Kruskal-Wallis 检验,多组间两两比较采用 Bonferroni 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基础资料及生理指标比较 本研究纳入的 3 组研究对象为非自身对照关系,均为青年人群,年龄、性别、身高、体质量差异无统计学意义($P > 0.05$);与平原组、返回平原组比较,高原组舒张压、心率均较高,血氧饱和度均较低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见

表 1。

2.2 血液常规和生化指标比较 平原组、高原组和返回平原组之间外周血 RBC、HB、PLT 差异均有统计学意义($P < 0.05$);高原组、返回平原组 RBC、HB 高于平原组($P < 0.05$),且高原组最高;高原组、返回平原组 PLT 低于平原组($P < 0.05$),且返回平原组最低。高原组和返回平原组分别与平原组相比,WBC 差异均有统计学意义($P < 0.05$),而高原组与返回平原组 WBC 差异无统计学意义($P > 0.05$);高原组 NEUT 水平高于平原组和返回平原组($P < 0.05$)。平原组、高原组和返回平原组之间相比,血清 UA、TBIL、DBIL、ALT、AST、LDH 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$),且高原组、返回平原组血清 UA、TBIL、DBIL、ALT、AST、LDH 水平均比平原组高($P < 0.05$)。高原组和返回平原组分别与平原组相比,血清 ALB、CHOL、TG 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$),而高原组血清 ALB、CHOL、TG 水平与返回平原组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。高原组血清 CREA 水平较平原组低($P < 0.05$),高原组血清 GLU 水平较平原组和返回平原组低($P < 0.05$)。见表 2、表 3。

表 1 各组研究对象一般资料及生理指标比较[$n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]									
组别	n	男	年龄 (岁)	身高 (cm)	体质量 (kg)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	心率 (次/分)	血氧饱和度 (%)
平原组	562	529(94.13)	25(22,27)	173.99±6.23	67.74±8.19	120.78±11.90	71.84±7.25	71(65,79)	98.92±0.27
高原组	554	524(94.58)	24(22,28)	173.88±5.23	69.70±12.21	117.46±12.31	76.12±9.71* [#]	83(71,95)* [#]	88.14±3.76* [#]
返回平原组	536	502(93.66)	24(22,28)	172.04±5.78	67.21±8.01	117.38±10.57	71.19±7.44	67(63,75)*	98.88±0.42
χ^2 或 F 或 H		0.430	0.70	5.97	1.51	5.41	9.58	42.70	232.43
P		0.809	0.703	0.050	0.470	0.067	<0.001	<0.001	<0.001

注:与平原组比较,* $P < 0.05$;与返回平原组比较,[#] $P < 0.01$ 。

表 2 各组研究对象血液常规指标比较[$M(P_{25}, P_{75})$]						
组别	n	WBC($\times 10^9/L$)	NEUT($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)	PLT($\times 10^9/L$)	HB(g/L)
平原组	562	5.68(4.92,6.62)	2.00(1.69,2.34)	5.10(4.87,5.35)	234(206,270)	156(149,163)
高原组	554	6.14(5.20,7.16)	2.34(1.97,2.85)	5.91(5.55,6.34)	220(187,261)	192(180,202)
返回平原组	536	5.95(5.08,7.04)	2.06(1.75,2.37)	5.22(4.95,5.58)	206(183,238)	161(152,172)
Z_1		-4.54	-9.95	-21.60	-25.40	-4.83
P_1		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Z_2		-2.78	-1.59	-5.37	-7.87	-9.54
P_2		0.005	0.112	<0.001	<0.001	<0.001
Z_3		-1.64	-8.91	-16.44	-20.83	-3.90
P_3		0.101	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: Z_1 、 P_1 为平原组与高原组比较的统计值; Z_2 、 P_2 为平原组与返回平原组比较的统计值; Z_3 、 P_3 为高原组与返回平原组比较的统计值。

2.3 血液炎症细胞因子指标比较 5 例高原组血清标本经流式细胞仪 14 项炎症细胞因子筛查检测后,异常增高的炎症细胞因子是 IL-6 [(13.49±8.97)

pg/mL]、IL-8 [(185.17±204.45) pg/mL]、IL-17A [(3.92±1.19) pg/mL]。扩大样本量验证试验共纳入平原组 60 例、高原组 117 例、返回平原组 60 例,分

别检测了 IL-6、IL-8 和 IL-17A 水平,见表 4。与平原组相比,高原组 IL-6、IL-8、IL-17A 水平均较高($P<0.05$),返回平原组 IL-6、IL-8 水平较高($P<0.05$);与高原组相比,返回平原组 IL-6、IL-17A 水平较低($P<0.05$)。

表 3 各组研究对象生化指标比较[$M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	ALB(g/L)	GLU(mmol/L)	CHOL(mmol/L)	TG(mmol/L)	CREA(μmol/L)
平原组	562	46.80(45.08,48.23)	4.63(4.37,4.89)	4.03(3.57,4.64)	0.94(0.68,1.38)	76.00(69.00,82.00)
高原组	554	46.30(45.20,47.50)	3.80(3.50,4.20)	3.95(3.43,4.46)	1.13(0.90,1.52)	74.45(68.10,79.83)
返回平原组	536	46.35(44.83,47.90)	4.62(4.38,4.86)	3.81(3.37,4.40)	1.13(0.80,1.58)	74.00(68.00,82.00)
<i>Z</i> ₁		−3.39	−22.87	−2.90	−6.92	−2.35
<i>P</i> ₁		0.001	<0.001	0.004	<0.001	0.019
<i>Z</i> ₂		−2.58	−0.64	−4.32	−5.31	−1.22
<i>P</i> ₂		0.010	0.524	<0.001	<0.001	0.223
<i>Z</i> ₃		−0.40	−22.42	−1.50	−0.95	−1.00
<i>P</i> ₃		0.689	<0.001	0.134	0.340	0.318

组别	<i>n</i>	UA(μmol/L)	TBIL(μmol/L)	DBIL(μmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	LDH(U/L)
平原组	562	355.00(313.75,404.25)	14.45(10.98,18.33)	5.70(4.50,6.80)	20.00(15.00,25.00)	20.00(17.00,25.00)	180.00(162.75,201.25)
高原组	554	373.35(330.28,422.03)	22.10(17.48,27.93)	7.30(5.80,9.50)	21.90(16.58,29.13)	25.00(22.00,28.00)	205.00(181.00,234.25)
返回平原组	536	392.00(341.25,454.00)	16.20(12.20,19.00)	6.30(5.00,6.80)	27.00(18.00,45.00)	22.00(19.00,29.00)	186.00(165.00,209.00)
<i>Z</i> ₁		−4.40	−16.89	−12.90	−3.88	−13.10	−11.42
<i>P</i> ₁		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<i>Z</i> ₂		−8.49	−4.80	−4.91	−10.13	−6.94	−2.90
<i>P</i> ₂		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.004
<i>Z</i> ₃		−4.69	−13.52	−9.11	−7.19	−4.45	−8.54
<i>P</i> ₃		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:*Z*₁、*P*₁ 为平原组与高原组比较的统计值;*Z*₂、*P*₂ 为平原组与返回平原组比较的统计值;*Z*₃、*P*₃ 为高原组与返回平原组比较的统计值。

表 4 各组研究对象血清炎症细胞因子水平比较[$M(P_{25},P_{75}),\text{pg/mL}$]

组别	<i>n</i>	IL-6	IL-8	IL-17A
平原组	60	0.62(0.40,0.91)	98.65(29.58,167.55)	19.38(10.88,34.42)
高原组	117	1.76(1.08,4.27)* [#]	244.67(109.74,604.35)*	42.31(20.60,72.05)* [#]
返回平原组	60	1.17(0.65,1.87)*	166.28(46.44,762.32)*	25.90(15.63,50.29)
<i>H</i>		64.06	27.11	25.95
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与平原组比较,* $P<0.01$;与返回平原组比较,[#] $P<0.01$ 。

3 讨 论

本研究为非自身对照研究,探讨平原青年人群、移居特高海拔半年至一年青年人群和脱离高原返回平原 2 个月左右青年人群的机体生理、代谢、炎症免疫方面的适应性变化。针对本研究抽样纳入的高原组和返回平原组人群均为青壮年的年龄特点,平原组选择了同期健康体检的青年人群入组。3 组人群抽样后一般资料可比,生理指标显示移居高原后,血氧饱和度显著下降,伴反射性心率加快、血压升高,符合高原代偿性生理反应的特征^[5-7]。而脱离高原从低氧返回常氧环境,各项生理指标趋于恢复正常,其中血氧饱和度随大气氧分压的增加而升高,外周化学感受器

所受缺氧刺激减弱后心率减慢、血压降低,但也偶发持续存在的高原脱习服反应症状。

高原缺氧可引发机体骨髓造血系统代偿性改变,包括外周血中 RBC、HB 代偿性增生,与以往的研究结果一致,可能的机制是缺氧诱导因子代偿性调控促红细胞生成素(EPO)的表达与释放,红系细胞大幅增生^[8]。与此同时,外周血中 WBC、NEUT 轻度升高,可能与储存池细胞释放以维持机体应激状态有关^[9]。低氧环境下,外周血中 PLT 虽略有下降,但仍在平原人群参考范围内。对于低氧如何影响 PLT,目前学术界尚无统一结论,竞争所致的造血原料相对缺乏或是原因之一^[10-11]。研究还发现低氧因素解除后,外周血

WBC、RBC 逐步下降, PLT 持续走低, 且返回平原 2 个月内上述指标仍未恢复至平原水平, 主要原因是机体尚处于脱适应期, 返回平原短时间内血液稀释^[12], 且血液学指标适应性调节变化不平行, 属于高原脱习服的正常适应性反应。

高原缺氧影响机体物质代谢方面, 国内外研究结论不完全一致。本研究中, 研究者观察到高原组 GLU 明显降低, 考虑与高寒高热量消耗关系密切, 与贺迎春^[13]、KATIE 等^[14]的研究结果部分一致, 而蛋白及脂类变化不显著。高原组 GLU、CHOL 和 ALB 均处于较低水平可能与高原饮食和生活习惯有关。此外, 高原组与返回平原组 UA 水平均较平原组高, 也印证了以往的研究结果^[15-16], 原因可能是高原饮食结构改变、高嘌呤食物摄入、细胞代谢快等因素可促进 UA 生成; 其次, 低氧所致的血黏度增加使肾灌注不足^[17], 内环境失衡等因素可导致 UA 排泄障碍。本研究还观察到, 移居高原人群血清肝功能指标发生一些变化, TBIL 超出正常上限, ALT、AST、LDH 水平显著升高; 在脱离高原返回平原后, 上述指标中除 ALT 不降反升外, 其余指标均恢复至平原水平, 与其他研究^[18-20]结果部分一致, 有差异的原因可能与不同研究针对的海拔高度和高原停留时间不同有关。

此外, 高原缺氧还可诱导机体发生强烈应激反应, 表现为炎症细胞因子及趋化因子所致的非感染性炎症。多项研究表明, 高原移居人群外周血循环持续存在炎症细胞因子, 可能导致伤口修复延迟甚至引发肺水肿或脑水肿^[21-23]。然而相关炎症细胞因子种类较多, 在高原习服过程中哪些炎症细胞因子异常表达, 以及如何参与急慢性高原病的发生、发展, 各方研究数据及观点不统一^[24]。本研究发现, 高原缺氧使得机体在炎症细胞因子表达方面也发生了相应改变。通过抽样筛查检测了高原组 14 项炎症细胞因子表达情况, 发现血清 IL-6、IL-8、IL-17A 水平异常增高, 扩大样本量验证仍然支持此发现。研究结果表明: 当机体处于高原持续缺氧状态时, 血清 IL-6、IL-8、IL-17A 水平大幅升高, 表明高原缺氧后外周血循环持续存在炎症细胞因子表达。这和以往研究^[25-26]结果一致, 可能与机体在低氧应激状态下发生的红系代偿增殖、中性粒细胞释放等代偿性反应密切相关。目前对于返回平原人群血清炎症细胞因子变化情况的研究报道较少, 本研究通过持续追踪返回平原人群炎症细胞因子变化, 发现返回平原后血清 IL-17A 快速恢复至平原水平, 而血清 IL-6 缓慢下降, 但返回平原 2 个月后, IL-8 仍保持与高原组相当的较高水平, 可能与大量氧化物堆积所致的内皮损伤和细胞内炎症细胞因子释放有关。上述研究结果连续反映了平原人群、移居高原及返回平原 3 个时期的血清 3 项炎症细胞因子水平变化情况, 但高原缺氧诱导炎症反应对机体而言是适应性保护还是病理性损伤, 仍有待进一步深入探讨。

本研究尚有一定局限性, 尤其是炎症细胞因子的初筛及扩大验证试验存在抽样误差, 不排除遗漏其他异常指标的可能; 其次, 3 组人群非自身对照, 可能存在结果偏倚; 再次, 一些血液指标组间比较虽差异有统计学意义, 但数值差别不明显, 临床意义不显著。

综上所述, 本研究通过三阶段、多指标的抽样人群调查研究, 了解了特高海拔条件下人体生理、血液、代谢、炎症细胞因子等方面的代偿性变化过程, 丰富了高原脱习服阶段炎症细胞因子表达变化规律, 为更好地理解研究急慢性高原病、高原脱习服反应的发病机制提供了参考依据。

参考文献

- [1] 冉庄, 唐才智, 王志鹏, 等. 进驻高原某地次数对驻训人员急性高原反应发病率影响的横断面研究[J]. 军事医学, 2020, 44(10): 726-730.
- [2] 吴天一. 高原医学 40 年: 中国高原医学进行的大考察[J]. 高原医学杂志, 2019, 29(1): 12-22.
- [3] 马进举, 仓宝成, 岳玮, 等. 急进高原对人体循环系统机能的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2020, 55(6): 810-815.
- [4] 谢忠林, 王新全, 尧梦媛, 等. 高原脱适应症研究进展[J]. 人民军医, 2020, 63(10): 957-960.
- [5] 戴胜男. 短期进驻特高高原对平原人群临床指标的动态影响[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2019.
- [6] 刘优. 不同时间高原习服正常人群脑血管反应性的研究[D]. 西宁: 青海大学, 2020.
- [7] 王延琦, 陈亚妮, 刘晓峰, 等. 高原环境下试验人员血氧饱和度、血压和心率的变化规律[J]. 职业与健康, 2018, 34(6): 733-736.
- [8] DEEPIKA W, DIANA G, DIEGO R, et al. Hypoxia pathway proteins are master regulators of erythropoiesis[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21): 8131.
- [9] 蒲玲玲, 刘伟丽, 徐洪宝, 等. 驻守高原不同时间官兵的血常规比较研究[J]. 军事医学, 2021, 45(4): 241-245.
- [10] 周其全, 杨生岳, 袁振才, 等. 高原移居人群返回平原后高原脱适应症的诊断标准: 多中心、随机对照研究[J]. 解放军医学杂志, 2012, 37(2): 146-155.
- [11] 刘运胜, 阳盛洪, 苏晓津, 等. 久居高原移居汉族人群返回平原不同时间血液学脱适应改变[J]. 西北国防医学杂志, 2015, 36(8): 523-525.
- [12] 杨有利, 周其全, 杨磊, 等. 某部高原抗震救灾官兵返回平原后的血液学指标变化[J]. 西北国防医学杂志, 2012, 33(2): 117-119.
- [13] 贺迎春. 高原环境对机体主要生理和代谢指标影响的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [14] KATIE A O, R A A, LARISSA R, et al. Metabolomic and lipidomic plasma profile changes in human participants ascending to everest base camp[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 2297.
- [15] CHENNI G, ZIJIN C, JUN M, et al. Prevalence of and risk factors for high-altitude hyperuricaemia in Bai individuals: a cross-sectional study[J]. J Int(下转第 3011 页)

可能会受到影响。但实际工作中,HBV 血清标志物检测为常规检测项目,基本当日即完成检测,可忽略这种储存因素的影响。

参考文献

[1] 张学东,卢建华,王梦寒,等.乙型肝炎病毒血清学标志物检测技术的发展历程[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(6):693-696.

[2] 杨平,宁明哲,苏川.三种化学发光平台检测 78 例乙肝患者的乙肝血清标志物结果差异分析[J].标记免疫分析与临床,2019,26(8):1375-1379.

[3] 黄贞杰,张剑清.乙肝 5 项标志物定量诊断试剂的优化及性能评价[J].宁德师范学院学报(自然科学版),2022,34(1):64-71.

[4] 许金金,赵建华.乙型肝炎病毒标志物临床应用价值探讨[J].国际检验医学杂志,2012,33(19):2354-2356.

[5] 刘海艇,邓智华,蔡丹,等.10 173 例检测乙型肝炎标本的血清学与核酸结果分析[J].临床输血与检验,2020,22(6):583-586.

[6] 骆金俊,王四全,王雷,等.2015—2018 年湖北省全人群乙型肝炎病毒性肝炎免疫水平监测分析[J].实用预防医学,2021,28(1):66-69.

[7] 何龙芳,龙云升,张海业.乙型肝炎病毒 DNA 复制水平与 HBeAg、HBsAg 的相关性研究[J].临床医学工程,2020,27(1):65-66.

[8] PRABINA P, JAYANTHI S, KRISHNA MURTHY C, et al. A Study on hepatitis B viral seromarkers and associated risk factors among the patients suffering from acute and chronic hepatitis B infection[J]. Int J Appl Basic Med Res, 2019, 9(4): 206-211.

[9] 简晓毅,张炽伦,杨海霞.雅培与迈瑞化学发光平台检测乙型肝炎患者乙型肝炎病毒血清学标志物的差异分析[J].实用医技杂志,2021,28(3):341-343.

[10] SEO S I, CHOI H S, CHOI B Y, et al. Coexistence of hepatitis B surface antigen and antibody to hepatitis B surface may increase the risk of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B virus infection; a retrospective cohort study[J]. J Med Virol, 2014, 86(1): 124-130.

[11] WANG Y, XIAO X, CHEN S P, et al. The impact of HBV quasispecies features on immune status in HBsAg+/HBsAb+ patients with HBV genotype C using next-generation sequencing [J]. Front Immunol, 2021, 12: 775461.

[12] 杨玖玲,郑芳.两例罕见乙肝 HBsAg 突变检测报告分析[J].中国免疫学杂志,2008,24(4):377.

[13] DING F, MIAO X L, LI Y X, et al. Mutations in the S gene and in the overlapping reverse transcriptase region in chronic hepatitis B Chinese patients with coexistence of HBsAg and anti-HBs[J]. Braz J Infect Dis, 2016, 20(1): 1-7.

[14] 卢建华,杨莉,叶立红,等. HBsAg 定量检测在慢性乙型肝炎患者诊疗中的临床意义[J].现代中西医结合杂志,2020,29(33):3674-3678.

[15] ZHANG Z Q, LU W, ZENG D, et al. Quantitative HBsAg versus HBV DNA in predicting significant hepatitis activity of HBeAg-positive chronic HBV infection[J]. J Clin Med, 2021, 10(23): 5617-5617.

(收稿日期:2022-09-27 修回日期:2022-11-23)

(上接第 3005 页)

Med Res, 2021, 49(7): 03000605211028140.

[16] 吴云波,李中华.高原脱适应期间尿酸水平的变化与血细胞压积的关系探究[J].中国疗养医学,2020,29(9):911-913.

[17] 巴应贵,张瑞霞,秦凤,等.高原红细胞增多症与肾损害关系研究[J].高原医学杂志,2017,27(1):15-18.

[18] 刘伟丽,蒲玲玲,徐洪宝,等.高原某部军人驻守不同时间血清生化指标分析[J].解放军预防医学杂志,2020,38(10):6-8.

[19] 王健,刘辉,李成,等.低海拔地区官兵进驻高原后血液指标的变化[J].武警医学,2020,31(9):762-764.

[20] 肖燎原,林忠捷,张萌,等.高原寒环境暴露对急进入高原健康人群肾功能的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(1):102-105.

[21] ELTZSCHIG HK, CARMELIET P. Hypoxia and inflammation[J]. N Engl J Med, 2011, 364(7): 656-665.

[22] WANG Y, WANG L, WEN Z, et al. High IL-6 and VEGF-A

levels correlate with delayed wound healing in cervical lymph node tuberculosis patients[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2018, 22(10): 1227-1232.

[23] WANG C, JIANG H, DUAN J, et al. Exploration of acute phase proteins and inflammatory cytokines in early stage diagnosis of acute mountain sickness[J]. High Alt Med Biol, 2018, 19(2): 170-177.

[24] 高钰琪,黄斌.炎症反应与高原病[J].第三军医大学学报,2016,38(3):215-219.

[25] 常乐,张真,张晓明,等.急进高原驻训部队官兵血清相关炎症细胞因子变化及意义[J].实用医药杂志,2014,31(9):825-826.

[26] 袁超,罗勇军.急进高原人群血清炎性炎症细胞因子改变及抑郁发生情况分析[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(4):27-30.

(收稿日期:2022-05-27 修回日期:2022-10-31)